



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3464305 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

C07F 9/6558 (2006.01)

C07F 9/6561 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.10.28	
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.08.21	
(86)	European Application Nr.	17731336.8	
(86)	European Filing Date	2017.05.24	
(87)	The European Application's Publication Date	2019.04.10	
(30)	Priority	2016.05.24, US, 201662341049 P 2016.06.30, US, 201662356923 P 2016.06.30, US, 201662357072 P	2016.06.30, US, 201662357153 P 2016.06.30, US, 201662357166 P 2017.05.18, US, 201762508256 P
(84)	Designated Contracting States:	AL; AT; BE; BG; CH; CY; CZ; DE; DK; EE; ES; FI; FR; GB; GR; HR; HU; IE; IS; IT; LI; LT; LU; LV; MC; MK; MT; NL; NO; PL; PT; RO; RS; SE; SI; SK; SM; TR	
	Designated Extension States:	BA; ME	
	Designated Validation States:	MA; MD	
(73)	Proprietor	Sarepta Therapeutics, Inc., 215 First Street, Cambridge, MA 02142, USA	
(72)	Inventor	CAI, Bao, c/o Sarepta Therapeutics, Inc. 215 First Street, Cambridge, MA 02142, USA MARTINI, Mitchell, c/o Sarepta Therapeutics, Inc. 215 First Street, Cambridge, MA 02142, USA SHIMABUKU, Ross, c/o Sarepta Therapeutics, Inc. 215 First Street, Cambridge, MA 02142, USA THOMAS, Katie, c/o Sarepta Therapeutics, Inc. 215 First Street, Cambridge, MA 02142, USA FRANK, Diane Elizabeth, c/o Sarepta Therapeutics, Inc. 215 First Street, Cambridge, MA 02142, USA BESTWICK, Richard K., c/o Sarepta Therapeutics, Inc. 215 First Street, Cambridge, MA 02142, USA	
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia	

(54) Title **PROCESSES FOR PREPARING OLIGOMERS**

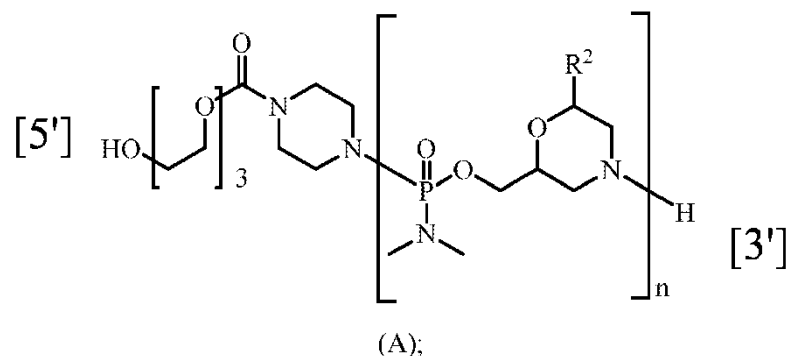
(56) References
Cited:

WO-A1-2013/082551
WO-A2-2011/150408
WO-A2-2014/153240
VIRTA P ET AL: "Solid-supported synthesis of oligomeric bioconjugates", TETRAHE, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 59, no. 28, 7 July 2003 (2003-07-07), pages 5137 - 5174, XP004434882, ISSN: 0040-4020, DOI: 10.1016/S0040-4020(03)00704-X

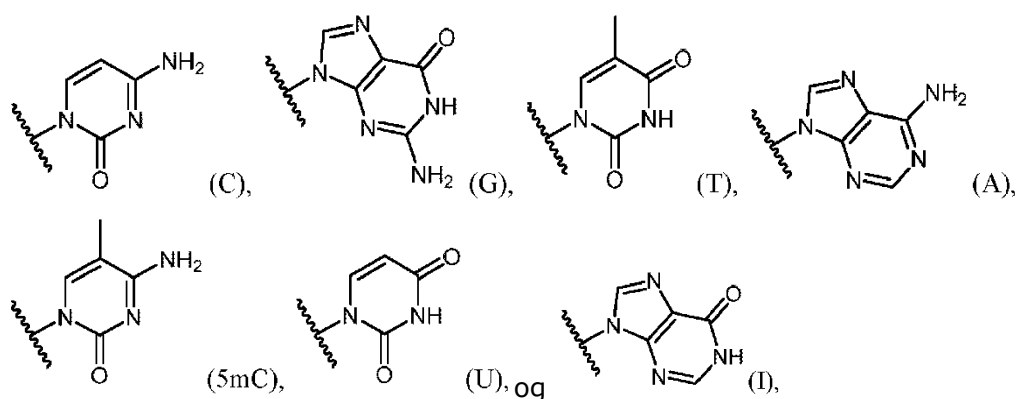
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Prosess for fremstilling av en oligomer forbindelse av formel (A):

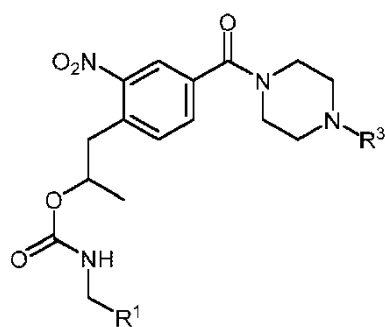


- 5 hvori n er et heltall fra 10 til 40, og hver R² velges, uavhengig for hver forekomst, fra gruppen som består av:



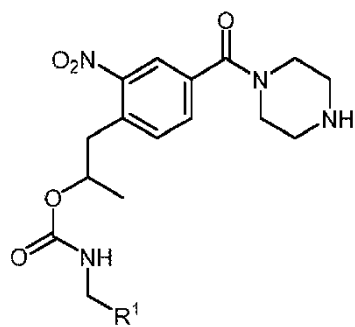
hvor prosessen omfatter de sekvensielle trinnene:

- (a) å bringe en forbindelse av formel (A1):



- 10 (A1);

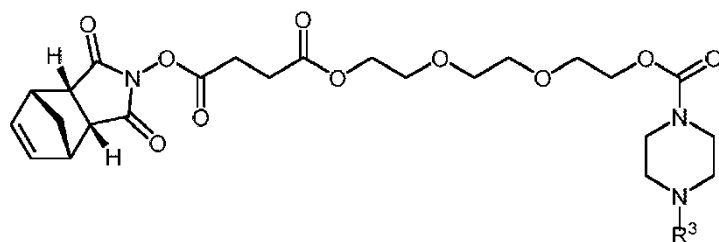
hvor R¹ er et bærermedium, og R³ velges fra gruppen som består av trityl, monometoksytrityl, dimetoksytrityl og trimetoksytrityl; med et avblokkeringsmiddel for å danne forbindelsen av formel (II):



(II);

hvor R^1 er et bærermedium;

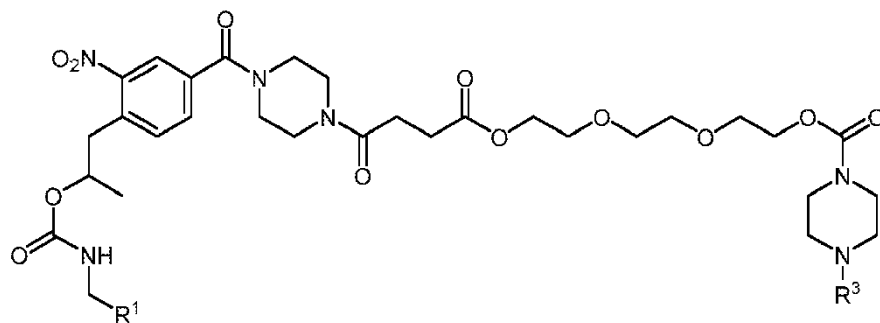
(b) å bringe forbindelsen av formel (II) i kontakt med en forbindelse av formel (A2):



(A2);

- 5 hvor R^3 velges fra gruppen som består av trityl, monometoksytrityl, dimetoksytrityl og trimetoksytrityl;

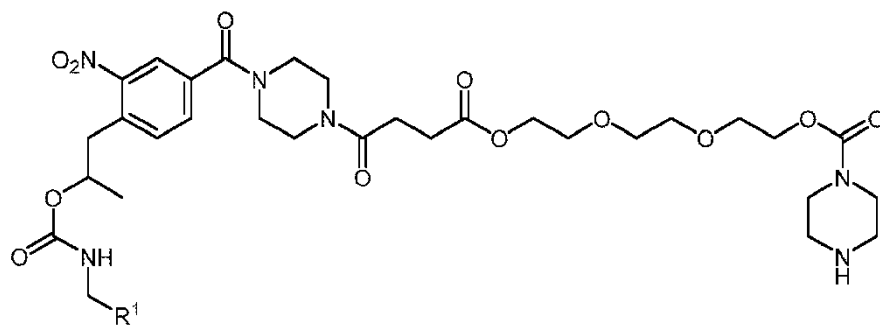
for å danne en forbindelse av formel (A3):



(A3);

- 10 hvor R^1 er et bærermedium, og R^3 velges fra gruppen som består av trityl, monometoksytrityl, dimetoksytrityl og trimetoksytrityl;

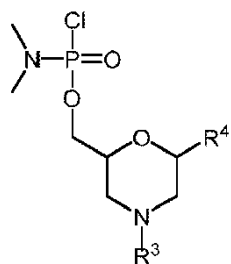
(c) å bringe forbindelsen av formel (A3) i kontakt med et avblokkeringsmiddel for å danne en forbindelse av formel (IV):



(IV);

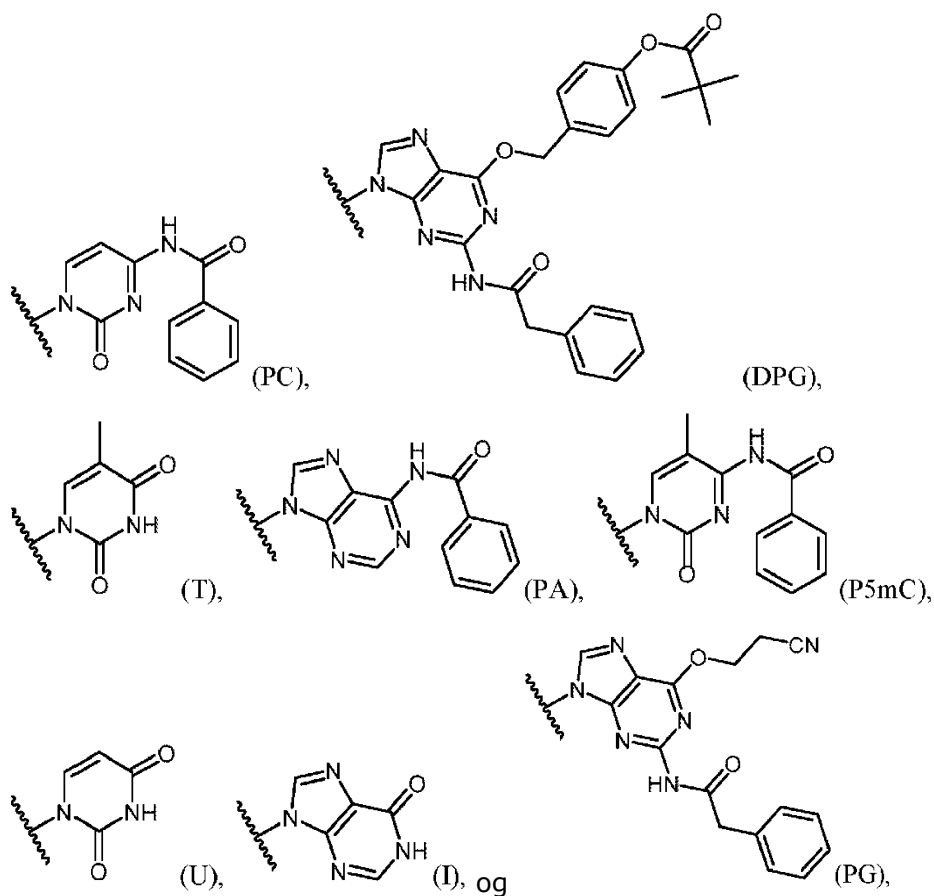
hvor R^1 er et bærermedium;

(d) å bringe forbindelsen av formel (IV) i kontakt med en forbindelse av formel (A4):

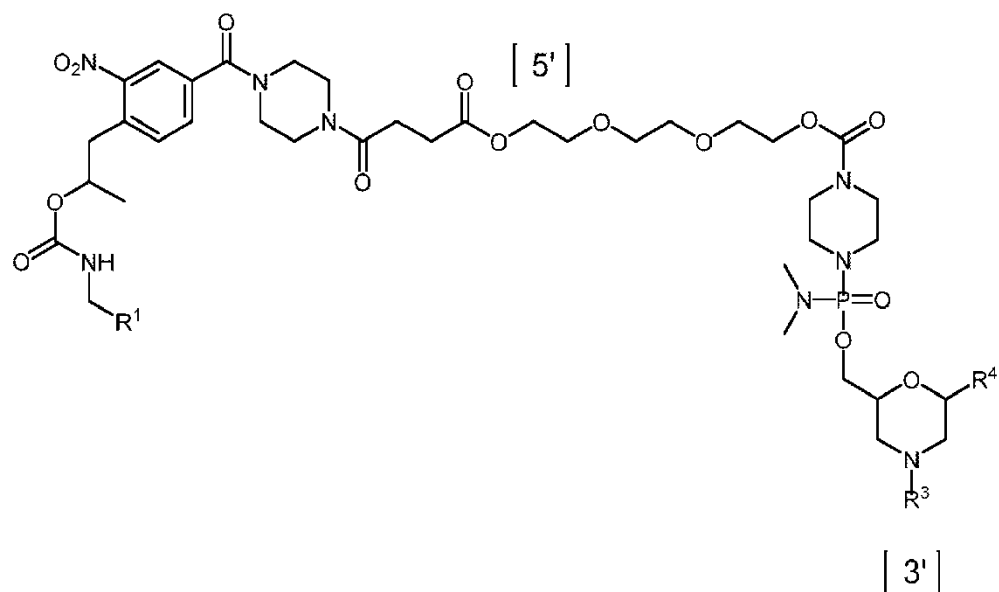


(A4);

- 5 hvori R^3 velges fra gruppen som består av trityl, monometoksytrityl, dimetoksytrityl og trimetoksytrityl, og R^4 velges fra gruppen som består av:

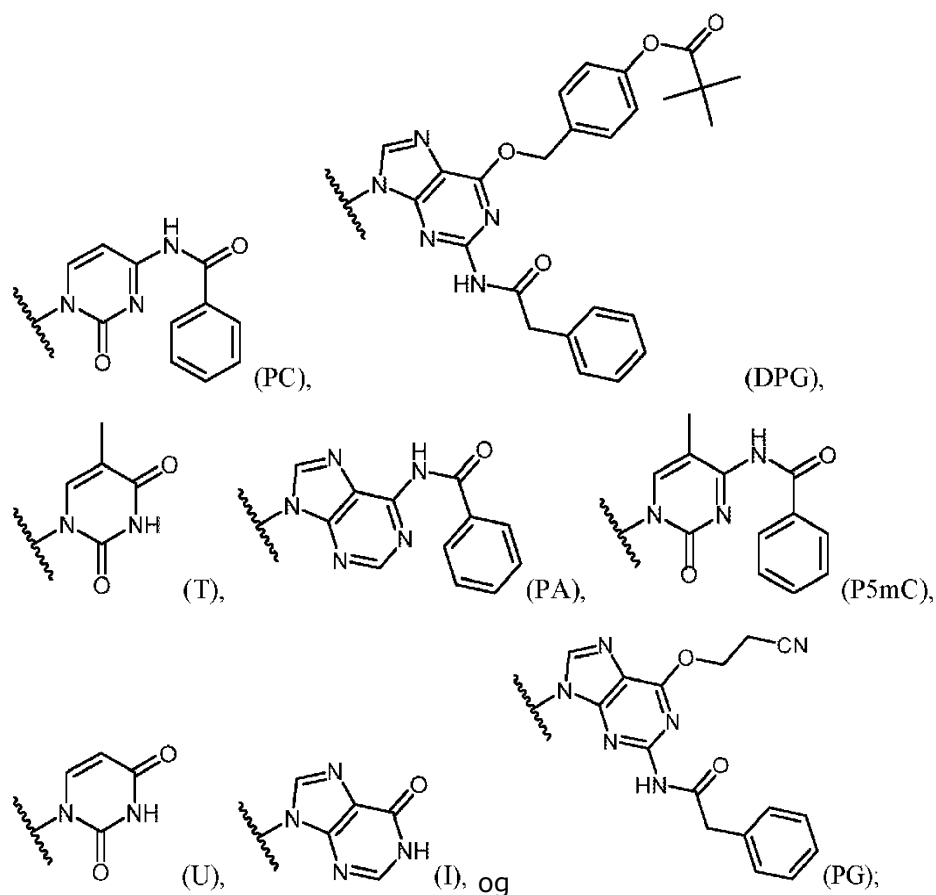


å danne en forbindelse av formel (A5):



(A5);

hvor R^1 er et bærermedium, R^3 velges fra gruppen som består av trityl, monometoksytrityl, dimetoksytrityl og trimetoksytrityl, og R^4 velges fra:

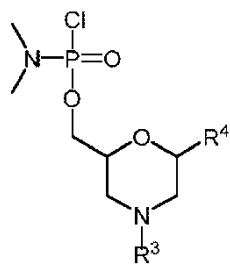


5

(e) å utføre $n-1$ iterasjoner av de sekvensielle trinnene:

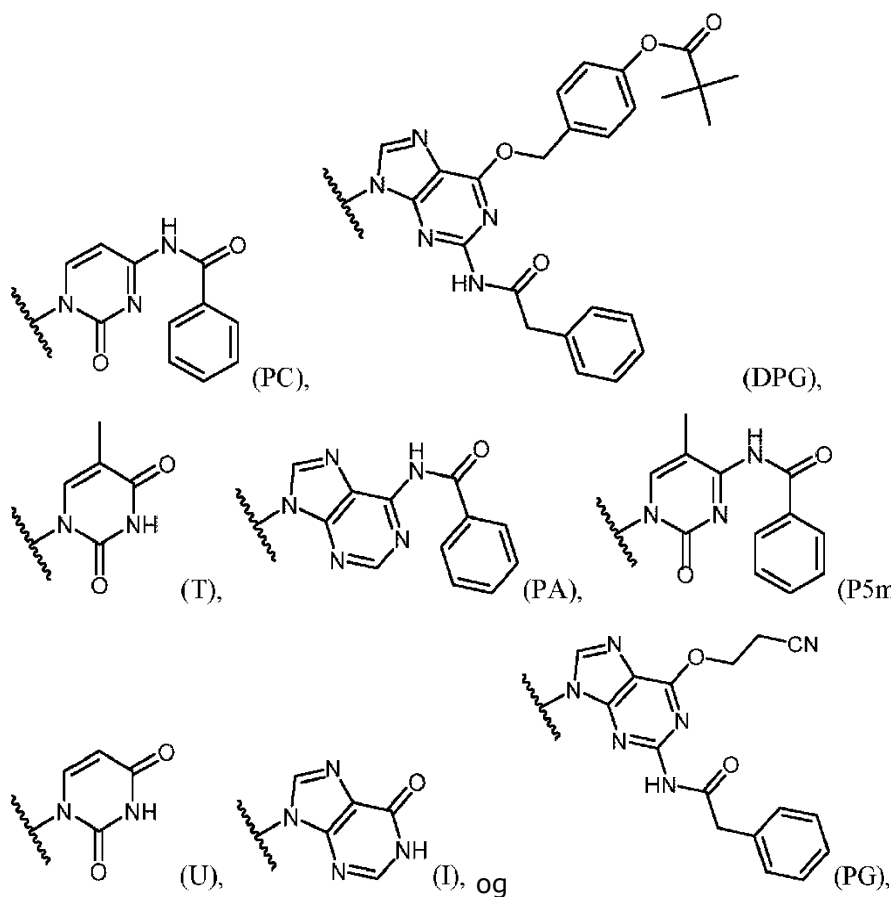
(e1) å bringe produktet dannet av det umiddelbart forutgående trinnet i kontakt med et avblokkeringsmiddel; og

(e2) å bringe forbindelsen dannet av det umiddelbart forutgående trinnet i kontakt med en forbindelse av formel (A8):

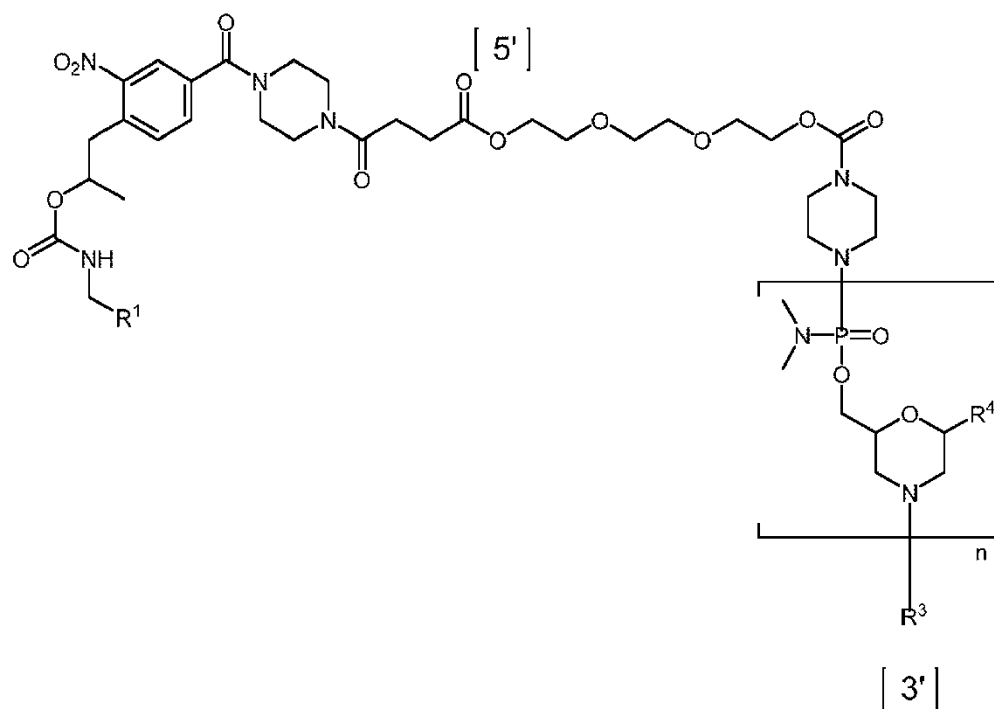


(A8),

hvor R^3 velges fra gruppen som består av trityl, monometoksytrityl, dimetoksytrityl og trimetoksytrityl, og R^4 velges uavhengig for hver forbindelse av formel (A8) fra gruppen som består av:

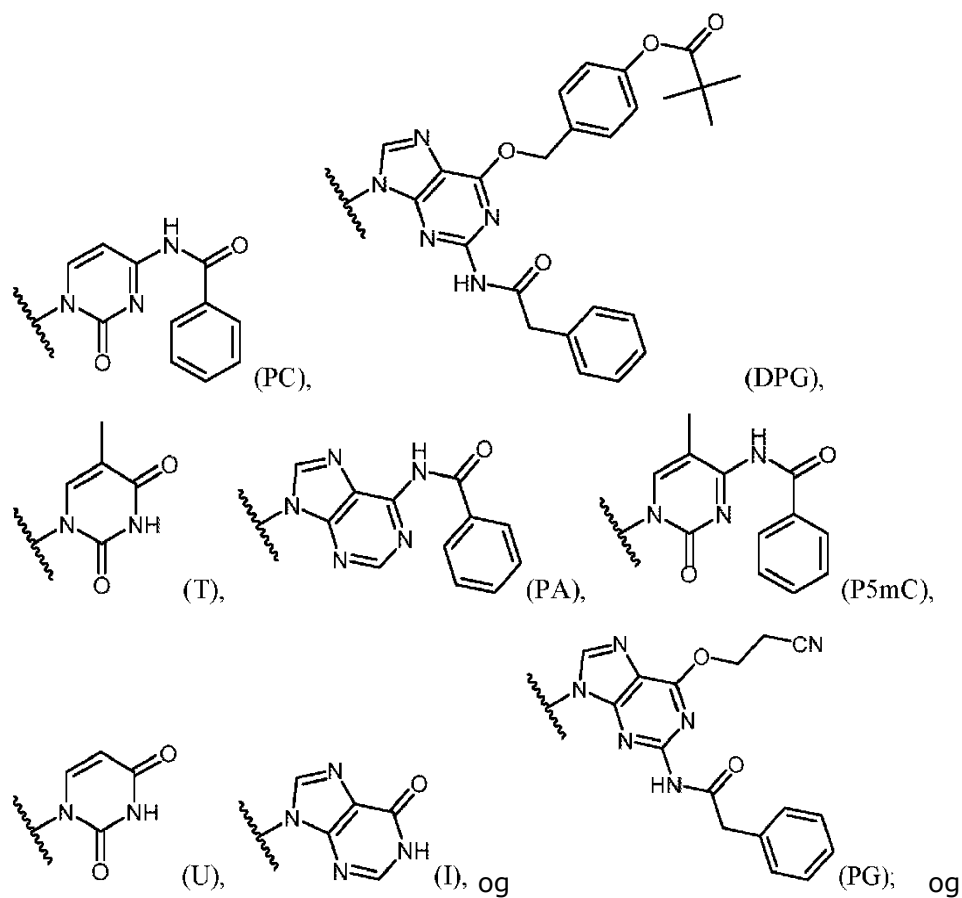


å danne en forbindelse av formel (A9):

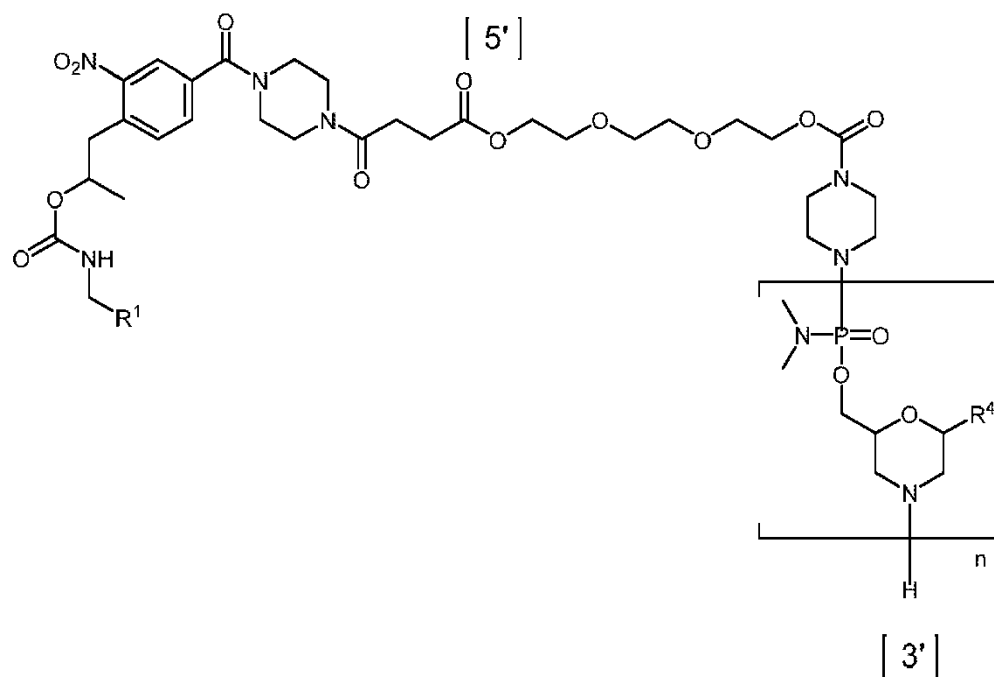


(A9);

hvor n er et heltall fra 10 til 40, R^1 er et bærermedium, R^3 velges fra gruppen som består av trityl, monometoksytrityl, dimetoksytrityl og trimetoksytrityl, og R^4 velges uavhengig for hver forekomst fra gruppen som består av:

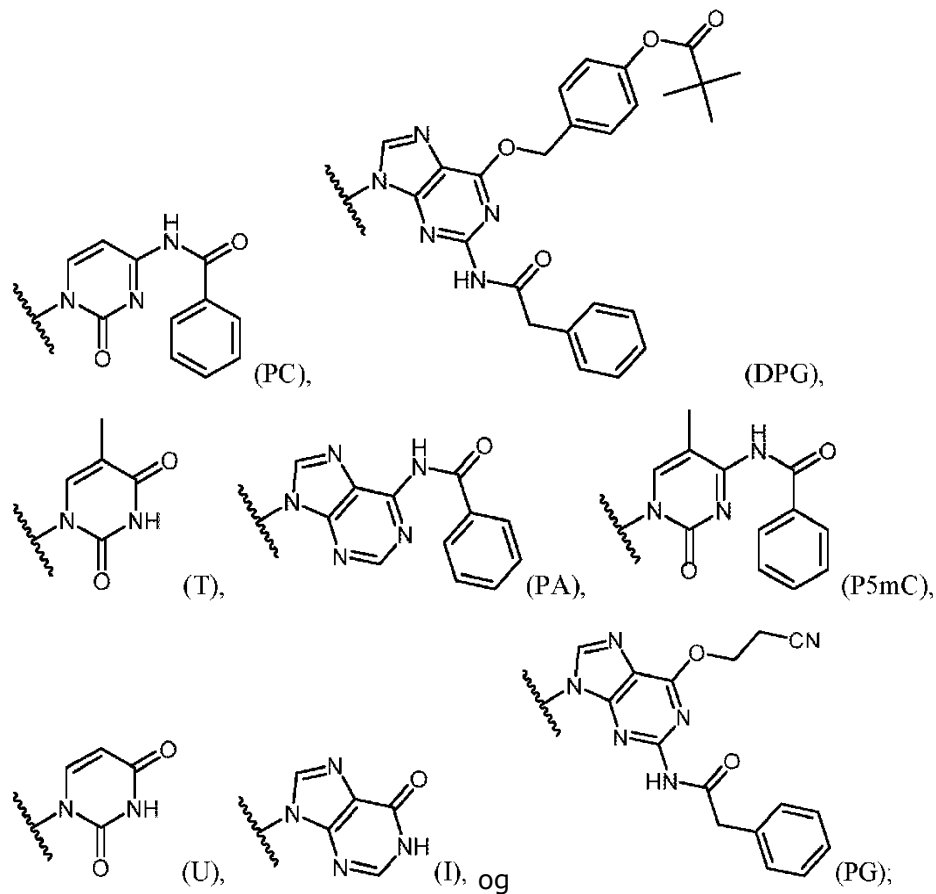


(f) å bringe forbindelsen av formel (A9) i kontakt med et avblokkeringsmiddel for å danne en forbindelse av formel (A10):

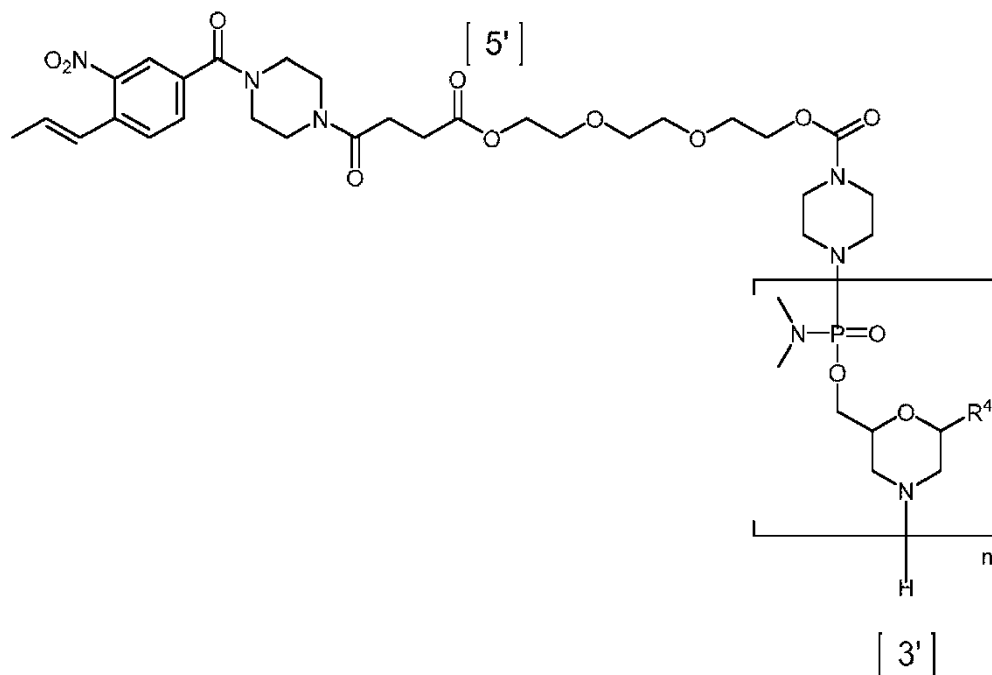


(A10);

hvor n er et heltall fra 10 til 40, R^1 er et bærermedium, og R^4 velges uavhengig for hver forekomst fra gruppen som består av:



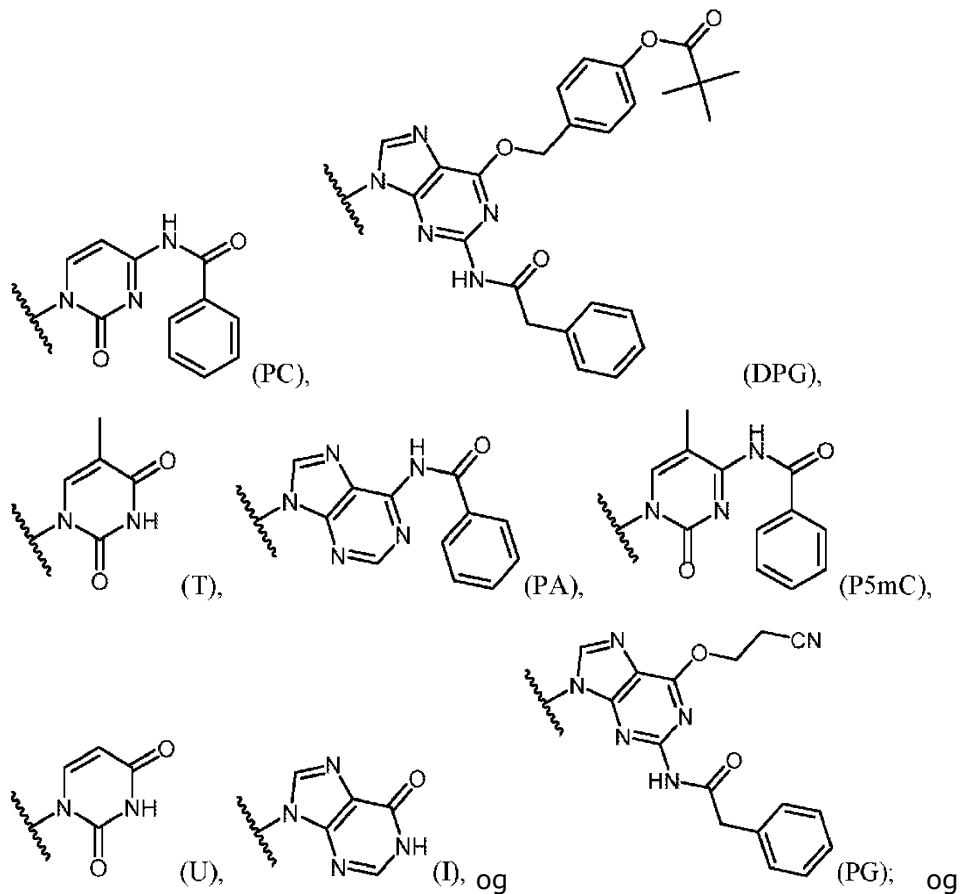
(g) å bringe forbindelsen av formel (A10) i kontakt med et spaltemiddel for å danne en forbindelse av formel (A11):



(A11);

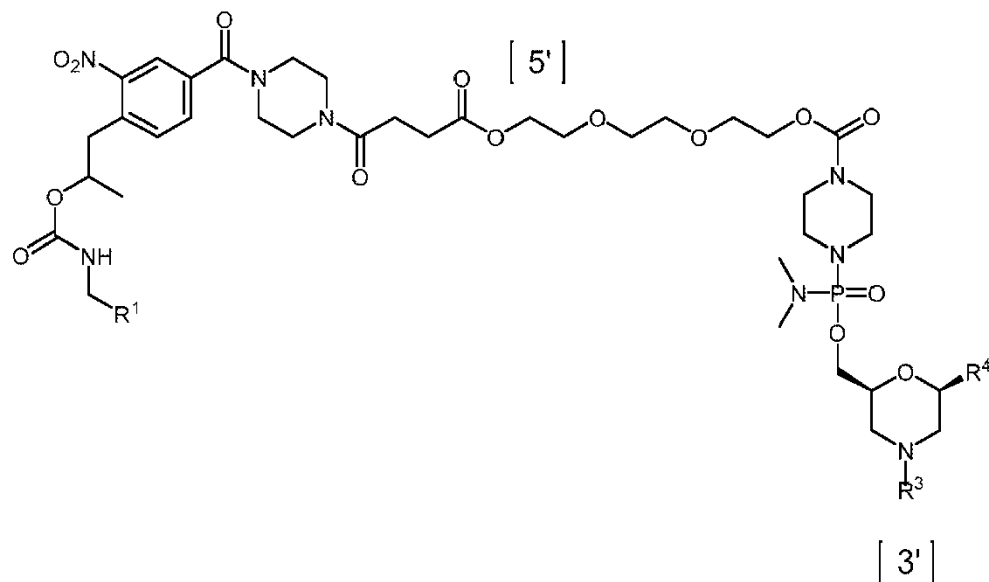
hvor n er et heltall fra 10 til 40, og R^4 velges uavhengig for hver forekomst fra gruppen

5 som består av:



(h) å bringe forbindelsen av formel (A11) i kontakt med et avbeskyttelsesmiddel for å danne den oligomere forbindelsen av formel (A).

2. Prosessen ifølge krav 1, hvori forbindelsen av formel (A5) er av formel (A5a):



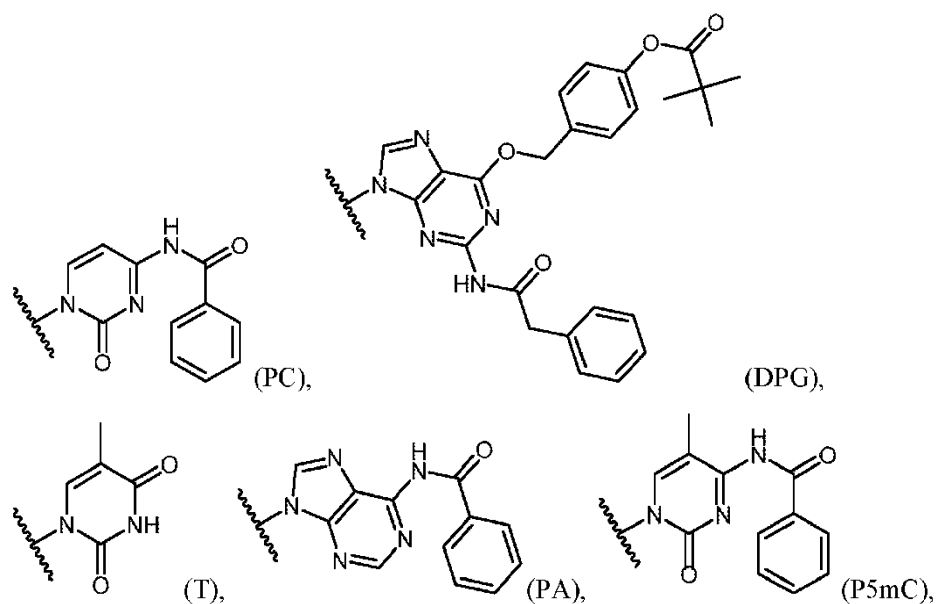
5 (A5a),

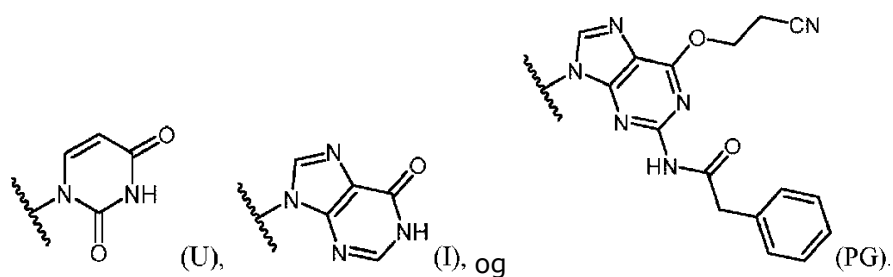
hvori:

R¹ er et bærermedium;

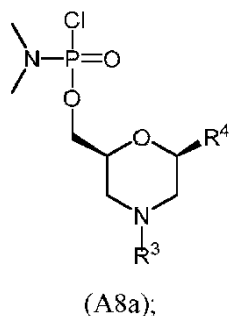
R³ velges fra gruppen som består av trityl, monometoksytrityl, dimetoksytrityl og trimetoksytrityl, og

10 R⁴ velges fra:





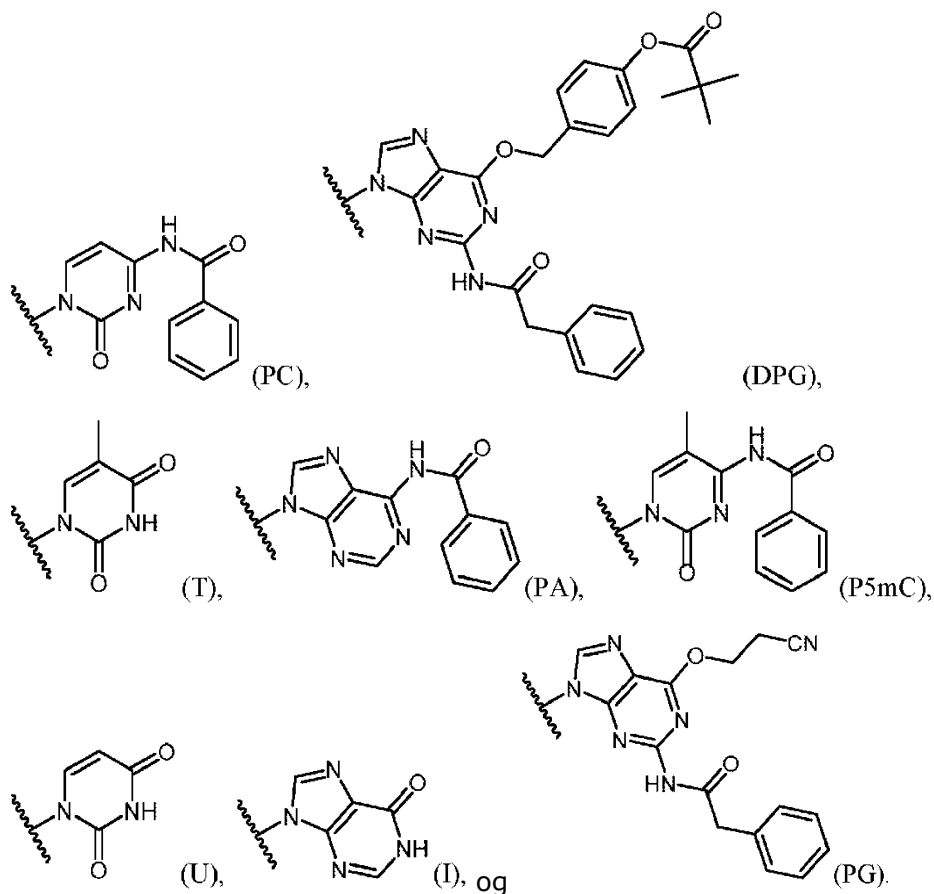
3. Prosessen ifølge krav 1 eller 2, hvori forbindelsen av formel (A8) er av formel (A8a):



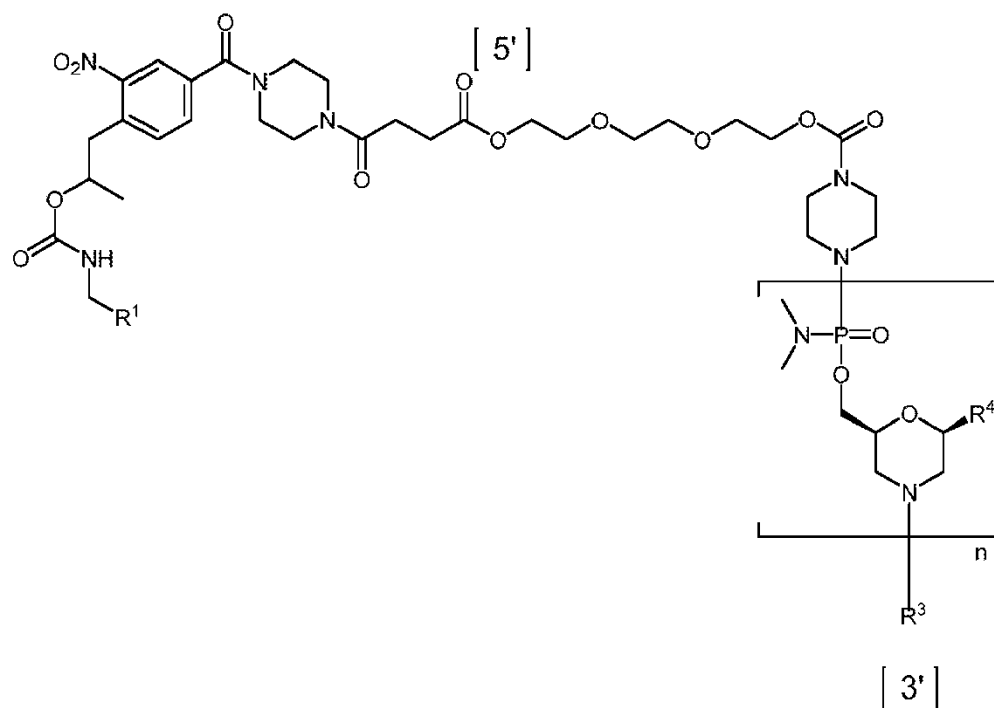
5 hvori:

R^3 velges fra gruppen som består av trityl, monometoksytrityl, dimetoksytrityl og trimetoksytrityl, og

R^4 velges uavhengig ved hver forekomst av forbindelsen av formel (A8a), fra gruppen som består av:

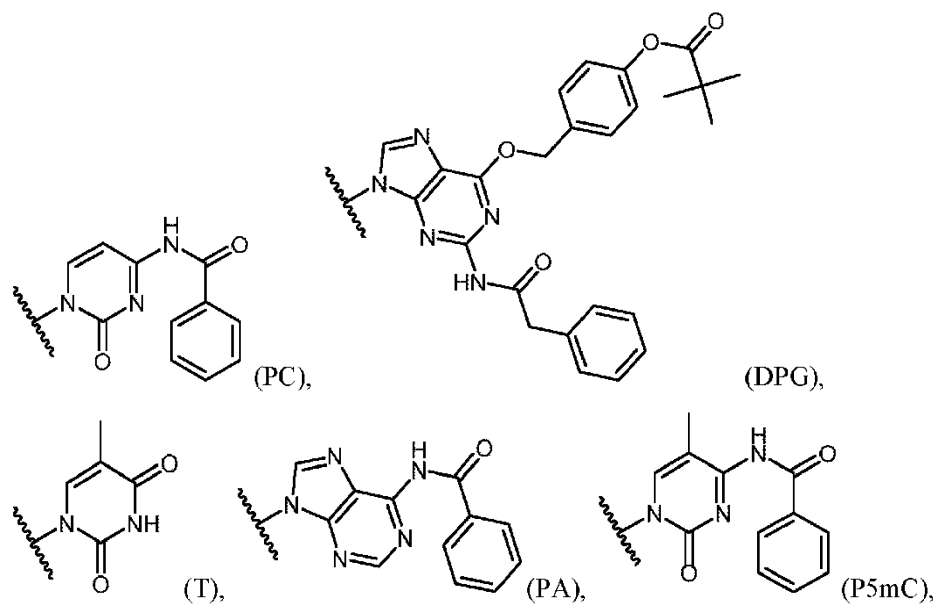


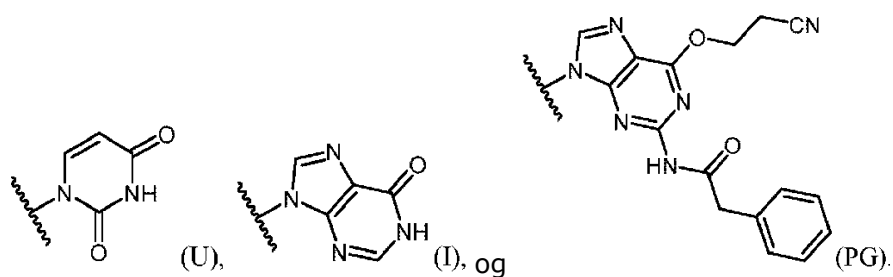
4. Prosessen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori forbindelsen av formel (A9) er av formel (A9a):



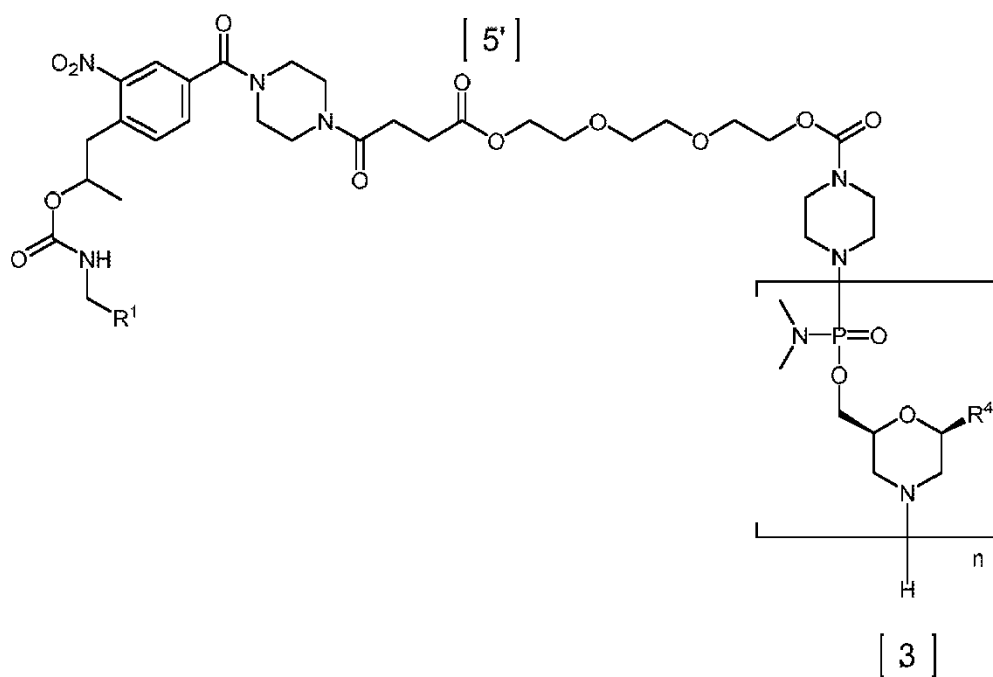
(A9a);

- 5 hvori:
 n er et heltall fra 10 til 40,
 R¹ er et bærermedium
 R³ velges fra gruppen som består av trityl, monometoksytrityl, dimetoksytrityl og trimetoksytrityl, og
 10 R⁴ velges uavhengig for hver forekomst fra gruppen som består av:





5. Prosessen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori forbindelsen av formel (A10) er av formel (A10a):



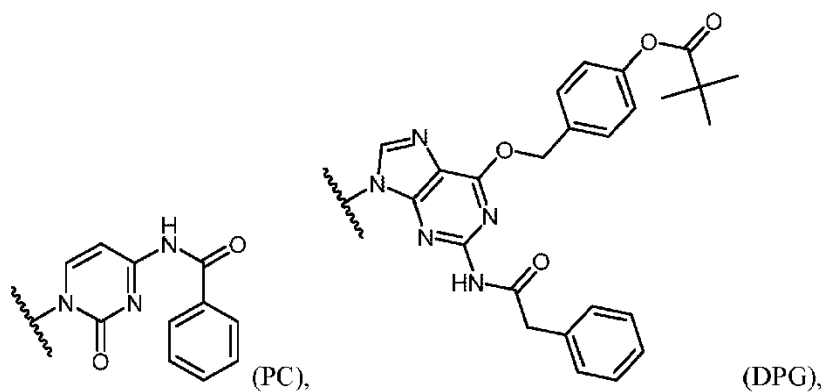
5 (A10a);

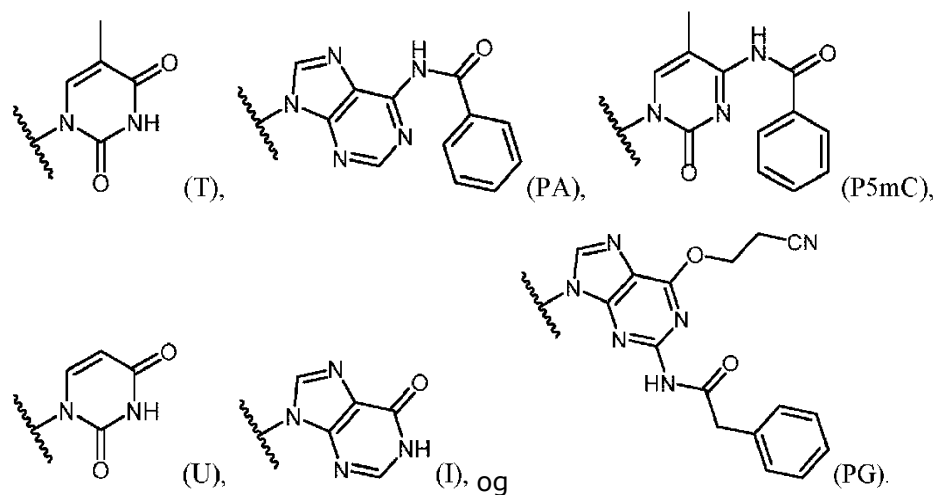
hvori:

n er et heltall fra 10 til 40,

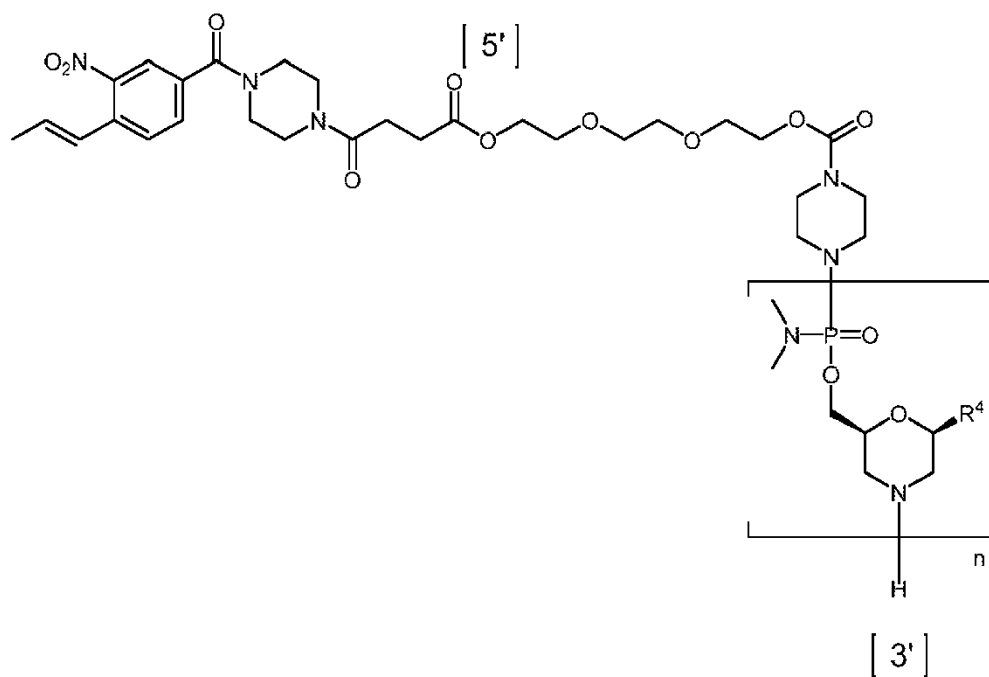
R^1 er et bærermedium, og

R^4 velges uavhengig for hver forekomst fra gruppen som består av:





6. Prosessen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvori forbindelsen av formel (A11) er av formel (A11a):



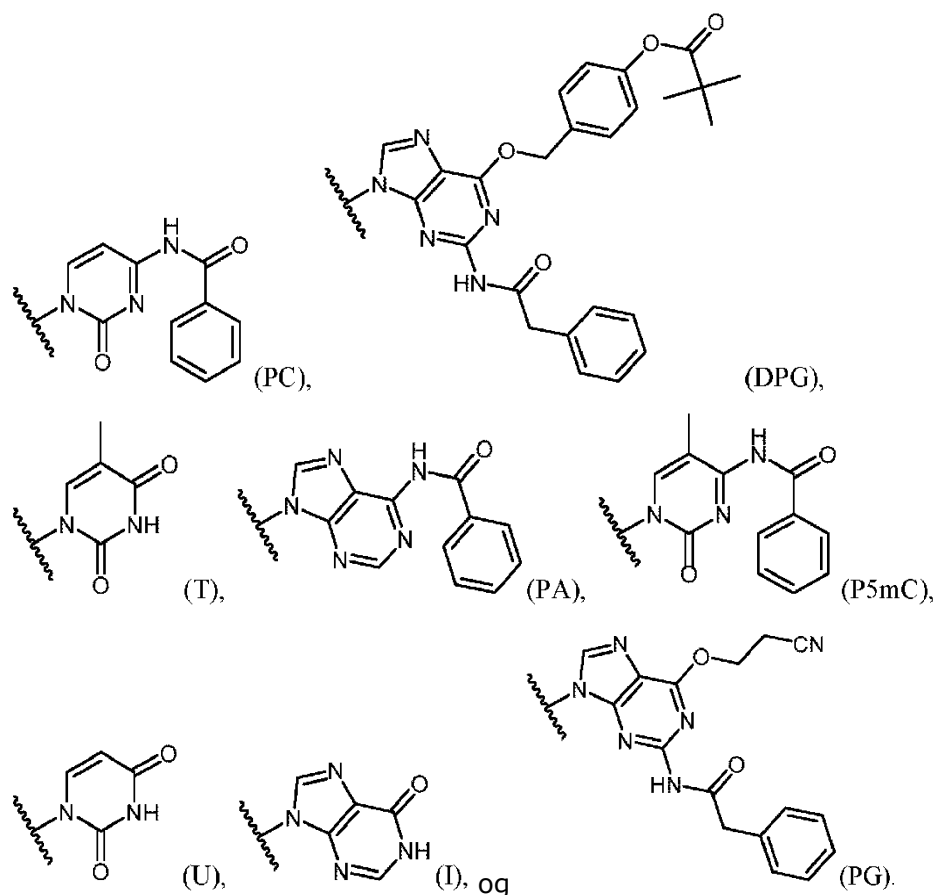
5

(A11a);

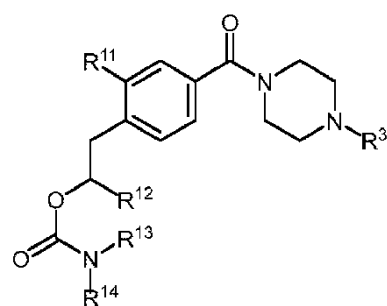
hvori:

n er et heltall fra 10 til 40, og

R⁴ velges uavhengig for hver forekomst fra gruppen som består av:



7. Forbindelse av formel (B1):



(B1);

5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav
hvor

R¹¹ velges fra gruppen som består av halogen, CN og NO₂;

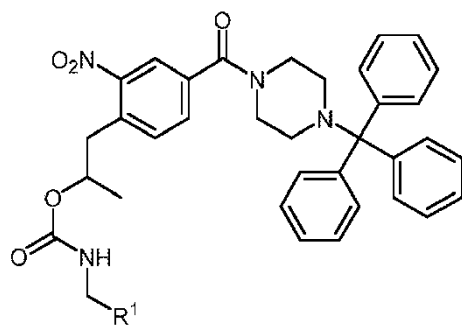
R¹² er C₁₋₆-alkyl;

R¹³ er H eller C₁₋₆-alkyl; og

10 R¹⁴ er et første bindeledd bundet til et bærermedium,

R³ velges fra gruppen som består av trityl, monometoksytrityl, dimetoksytrityl og trimetoksytrityl.

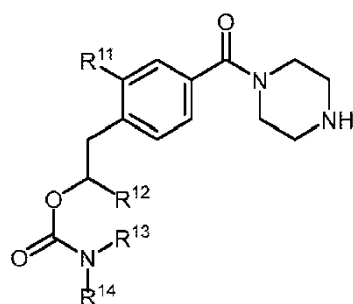
8. Forbindelsen ifølge krav 7, hvor forbindelsen av formel (B1) er av formel (I):



(I),

hvor R^1 er et bærermedium.

9. Forbindelse av formel (II-B):



(II-B);

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav

hvor

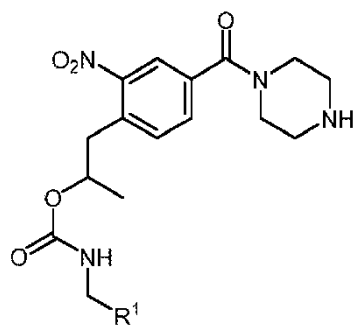
R^{11} velges fra gruppen som består av halogen, CN og NO_2 ;

R^{12} er C_{1-6} -alkyl;

10 R^{13} er H eller C_{1-6} -alkyl; og

R^{14} er et første bindeledd bundet til et bærermedium.

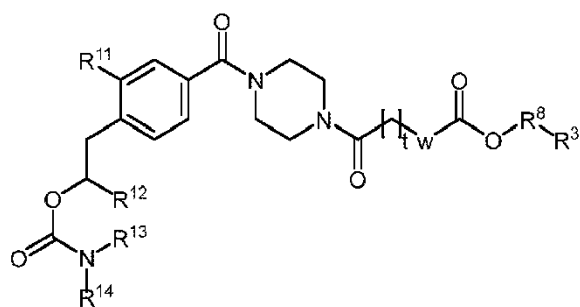
10. Forbindelsen ifølge krav 9, hvor forbindelsen av formel (II-B) er formel (II):



(II);

15 hvor R^1 er et bærermedium.

11. Forbindelse av formel (B3):



(B3);

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav

hvor

w velges fra O eller C;

5 t er 1, 2, 3, 4 eller 5;

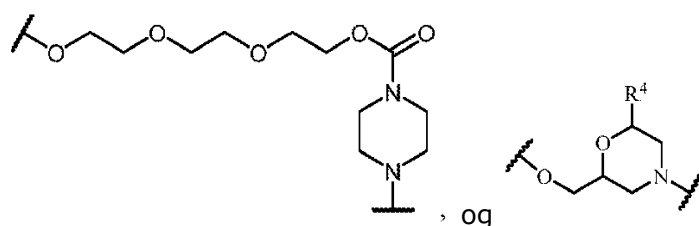
R¹¹ velges fra gruppen som består av halogen, CN og NO₂;

R¹² er C₁₋₆-alkyl;

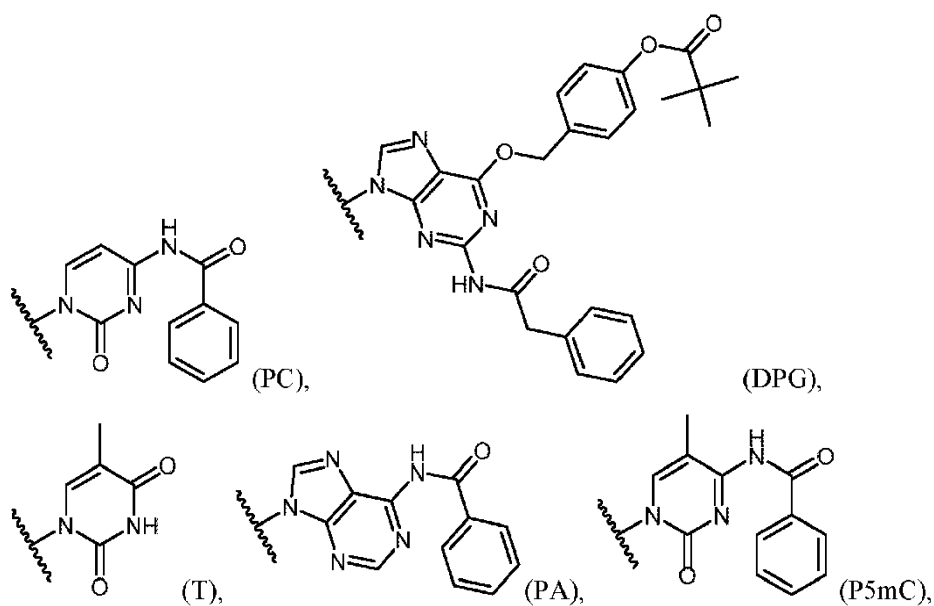
R¹³ er H eller C₁₋₆-alkyl;

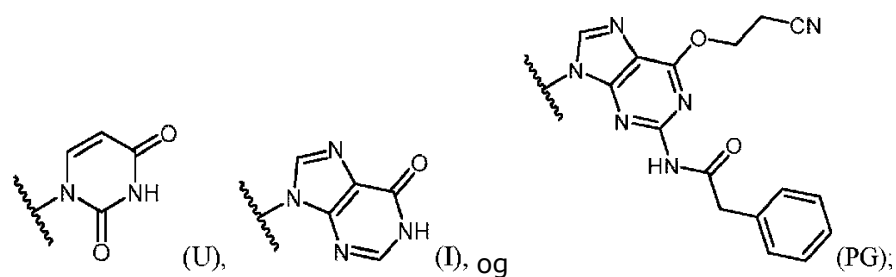
R¹⁴ er et første bindeledd bundet til et bærermedium;

10 R⁸ velges fra:



hvor R⁴ velges fra gruppen som består av:



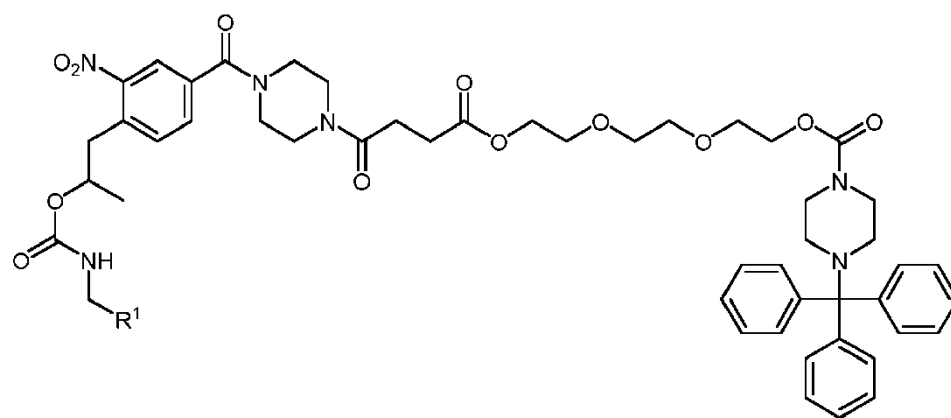


og

R^3 velges fra gruppen som består av trityl, monometoksytrityl, dimetoksytrityl og trimetoksytrityl.

5

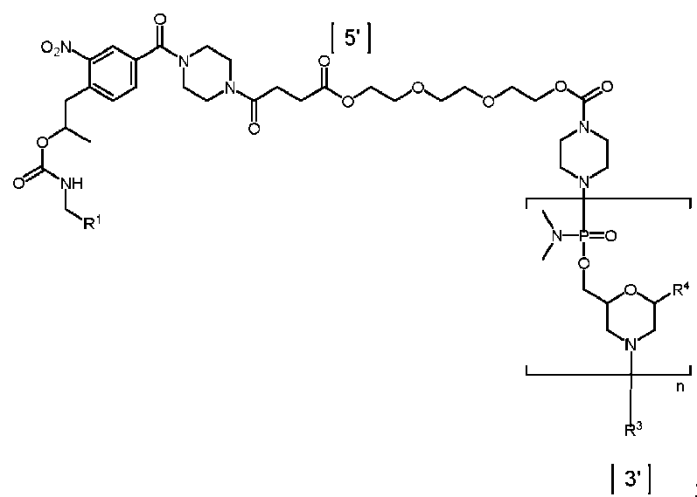
12. Forbindelsen ifølge krav 11, hvori forbindelsen av formel (B3) er av formel (III):



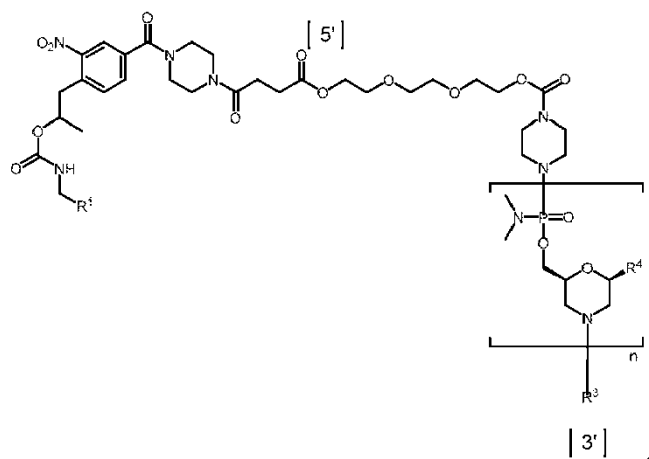
(III);

hvori R^1 er et bærermedium.

10 13. Forbindelse valgt fra:



og



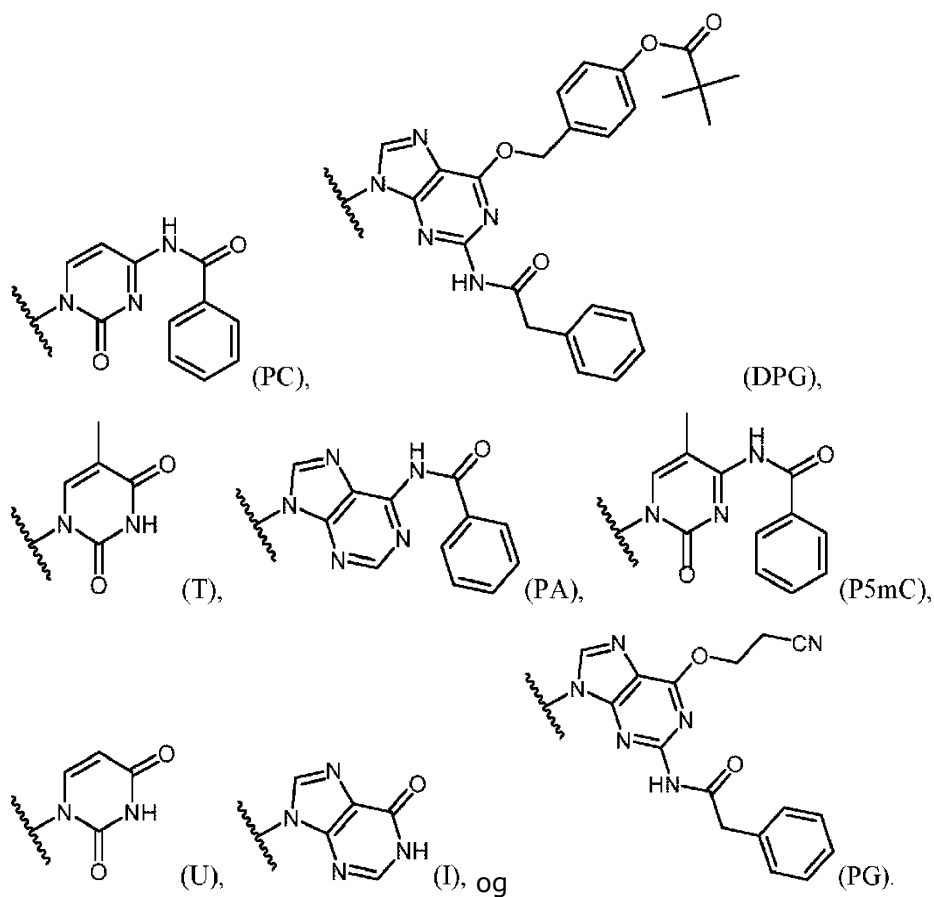
hvor:

n er et heltall fra 10 til 40;

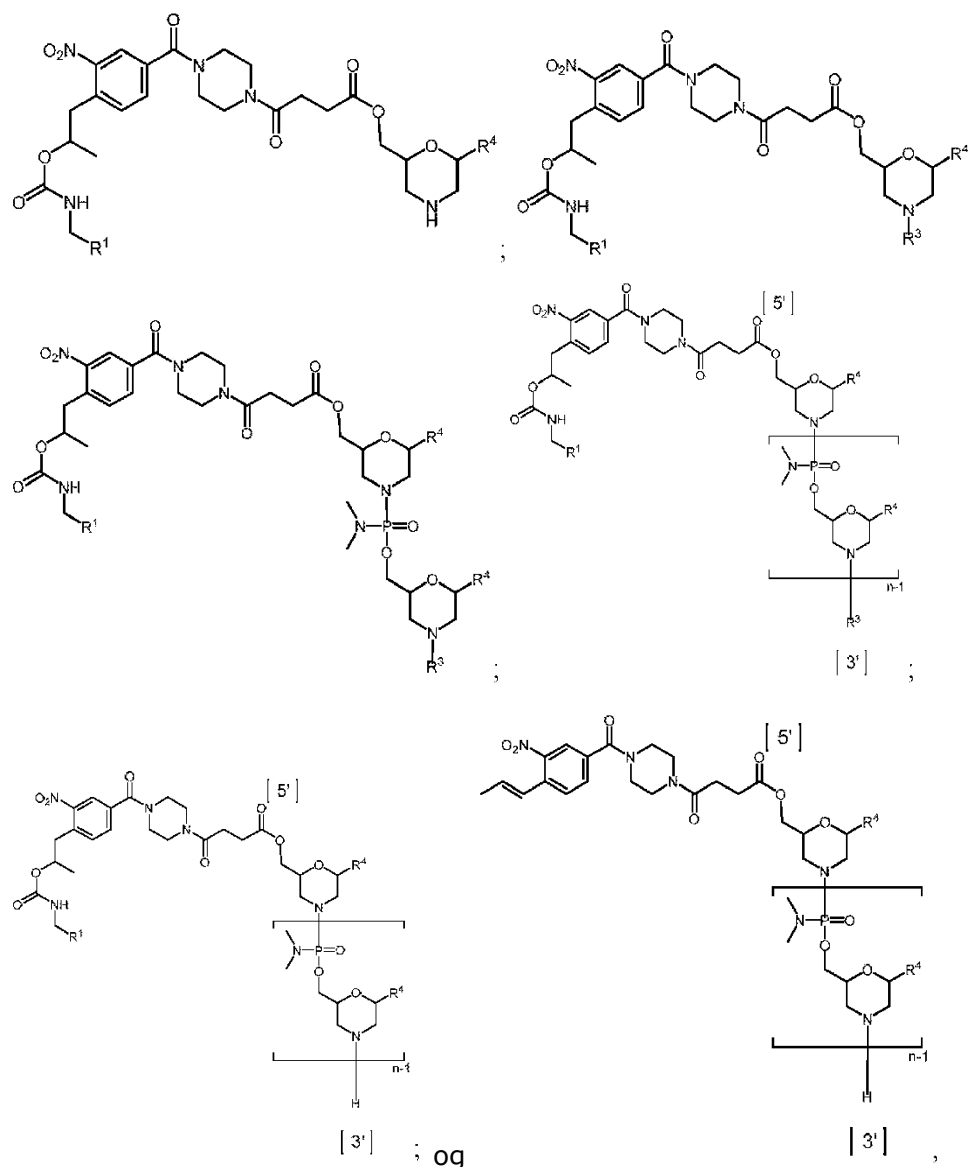
R^1 er et bærermedium;

- 5 R³ velges fra gruppen som består av trityl, monometoksytrityl, dimetoksytrityl og trimetoksytrityl; og

R^4 velges uavhengig, ved hver forekomst, fra gruppen som består av:



- 10 14. Forbindelse valgt fra:



hvor:

n er et heltall fra 10 til 40;

R^1 er et bærermedium;

- 5 R^3 velges fra gruppen som består av trityl, monometoksytrityl, dimetoksytrityl og trimetoksytrityl; og

R^4 velges uavhengig, ved hver forekomst, fra gruppen som består av:

